Lane Medical Library

ÜBER DAS

SCHICKSAL UND DIE BEDEUTUNG

EINIGER

GALLENBESTANDTHEILE.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU WÜRZBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

DR. ROSENKRANZ

AUS WILNA.

(Sep.-Abdr. a. d. Verhandlungen der physical.-medic. Gesellschaft zu Würzburg.

WÜRZBURG.

DRUCK UND VERLAG DER STAHEL'SCHEN BUCH- & KUNSTHANDLUNG.

1878.

Referent: Professor F i c k.

Bald nachdem *Schwann* zuerst durch Anlegen von Gallenfisteln ein genaues Studium dieser Sekretion begonnen, das bald von anderen Experimentatoren auf dem eingeschlagenen Wege eifrigst weiter verfolgt wurde, lernte man die Thatsache kennen, die unmittelbar aus den ersten Beobachtungen sich schon ergeben musste, dass die Galle, die man aus den Blasen eben gestorbener normaler Thiere gewinnt, immer viel concentrirter ist, als diejenige, die man aus continuirlich offenen Fisteln auffängt.

Bei Hunden, die am meisten zu derartigen Versuchen dienen mussten, ist das Angegebene durchaus die Regel. Als Trockengehalt der Blasengalle findet man 10 Procent und darüber verzeichnet, während die Fistelgalle nur 3 bis 4 Procent etwa im Mittel, selten gegen 6 Procent feste Bestandtheile enthält. Auch für den Menschen beweisen die wenigen, aber durchaus übereinstimmenden Versuchsresultate die Gültigkeit unserer obigen Behauptung. Nach den älteren Angaben von *Frerichs* und von *Gorup-Besanez* und den neueren Analysen von *Hoppe-Seyler*, *Trifanowsky* und *Socoloff* besitzt die normale Blasengalle des Menschen etwa 10 % feste Bestandtheile, während für die continuirlich fliessende Fistelgalle des Menschen, die allerdings bisher nur in einem Falle von *Jacobsen* durch längere Zeit untersucht werden konnte, sich ein Trockengehalt von 2,24 bis 2,28 % ergab.

Die früher allgemein gültige Erklärung dieser Thatsache war, die in die Blase einströmende Galle werde daselbst durch Wasseraufnahme von Seiten der Blasenwand eingedickt. Allein es ist fraglich, ob abgesehen von der Mucinbeimischung[1]) aus

[1]) Will man die Mucinbeimischung, die in dem ganzen Verlauf der gallenabführenden Wege Statt hat, teleologisch erklären, so könnte man gar viel eher deren Bedeutung darin suchen, dass der Schleim als Körper vom höchsten endos-

den Schleimdrüsen sonst eine namhafte Aenderung in der Mischung während des doch immerhin kurzen Aufenthaltes in diesem Behälter geschieht. Wenigstens sprechen die bisher beobachteten Thatsachen eher dafür, dass von der Blasenwand die specifischen gelösten Gallenbestandtheile rasch wieder aufgenommen werden und so eine diluirtere, indifferente Flüssigkeit resultirt, als dass eine Eindickung geschehe. Wird nämlich die Blase von den übrigen Gallenwegen durch irgend welche Hemmung abgeschnitten, so ist nach kurzer Zeit der Inhalt in eine weisslich trübe, nur wenig gefärbte wässerige Flüssigkeit umgewandelt: der Hydrops cystidis felleae der Pathologen. *Kölliker* und *Müller*[1]) haben die (an Hunden gemachte) Beobachtung, die sie als eine Absperrung des ganzen gallenableitenden Apparates von dem Leberparenchym auffassen, ausführlich beschrieben. Darnach ist namentlich die grosse Schnelligkeit der Umwandlung des galligen Inhaltes der Blase in einen farblosen zu bemerken. Diese Veränderung kann nach 1 bis 2 Tagen schon vollständig sein und eine beträchtliche Abnahme der wesentlichen Gallenbestandtheile ist in kürzerer Zeit schon deutlich. Nach dem Resultat der angestellten *Pettenkofer*'schen und *Gmelin*'schen Probe scheinen die beiden wesentlichen Gallenbestandtheile, Farbstoffe und Cholalsäure gleich schnell zu verschwinden. Der feste Rückstand dieses farblos-schleimigen Fluidums betrug einmal 1,4 %, in einem zweiten Falle 1,67 %.

Schiff hat für diese Thatsache der durchgehends höheren Concentration der Blasengalle zuerst eine andere und richtigere Erklärung gegeben und seine Meinung auch durch ad hoc angestellte Versuche zu erweisen gesucht[2]). Er nimmt an, dass die festen Bestandtheile der in den Darm gelangten Galle dort wieder (ins Blut) aufgenommen und in die Leber gekommen mit der Galle ausgeschieden werden. Darnach sind die festen specifischen Bestandtheile, die wir in einer Portion frisch secernirter Galle antreffen, nicht insgesammt durch den Leberstoffwechsel frisch erzeugt: dies gilt vielmehr (nach der wahrscheinlichsten Folgerung aus der Grundhypothese) nur für deren kleineren Theil:

motischen Aequivalent die Abgabe von Galle in die umgebenden Gewebe hinein verhindern soll. Also eher an ein Dünnerwerden der Galle in der Blase sollte man nach aller Analogie denken.

[1]) Verhandlungen der Würzburger . . . . . Gesellschaft 1856, pag. 466 ff.

[2]) *Pflüger's* Archiv III., 598 ff.

der grössere Theil ist schon früher gebildet und wird nur nach wiederholter Absorption im Darm zum zweiten und dritten male, vielleicht noch öfter in der Leber aus dem Blute ausgeschieden.

Die thatsächlichen Angaben *Schiff's* haben eigentlich schon durch die früheren, dann aber auch durch spätere Versuche fast vollständige Bestätigung erfahren. Doch sollen dieselben alle erst nach Anführung meiner eigenen Versuche mit diesen zusammen discutirt werden.

Meine experimentelle Aufgabe war eine Prüfung und eventuelle Weiterführung von *Schiff's* Meinungen. Die Ueberlegungen, von denen ich dabei ausging, im Wesentlichen dieselben, die schon *Schiff* zum Ausgangspunkt seiner Versuche nahm, ergeben sich aus Folgendem:

Man kann bei der Anlegung von Gallenfisteln, wozu ich, wie *Schiff*, Hunde verwendet habe, es so einrichten, dass alle gebildete Galle nothwendig nach Aussen abfliesst (vollständige Fistel) oder dass dieselbe nach Willkür zu Zeiten (vollständig?) nach Aussen oder auch ganz in den Darm gelangt (unvollständige, amphibole Fistel). In die eröffnete Gallenblase wird eine Kanüle eingebunden und eingeheilt, die die Galle nach Aussen leitet und nun entweder der ductus choledochus zugebunden (d. h. zu grösserer Sicherheit doppelt unterbunden und das zwischen den Ligaturen abgeschnürte Stück resecirt) oder aber ganz intakt gelassen. Im ersteren Falle, wenn der Ductus choledoch. unversehrt ist, genügt es, die äussere Oeffnung der eingeheilten Kanüle zuzustopfen, um alle Galle in den Darm zu bringen. Oeffnet man bei einem solchen Thiere die Kanüle, so wird die Galle, die nach der Blase hin fliesst, vollständig nach Aussen abgeleitet. *Schiff* hat behauptet, man gewinne durch solche Fisteln fast die ganze gebildete Gallenmenge: nur Spuren flössen nach dem Darm hin: wir werden darüber noch später ausführlich reden. Bei Thieren mit vollständigen Fisteln muss man natürlich, wenn man sie nicht ikterisch haben will, das freie Ende der Kanüle beständig offen und die Galle nach Aussen abfliessen lassen. Solche Thiere lecken gewöhnlich das aus der Kanüle Abtropfende gierig auf und bekommen so doch den grössten Theil ihrer Galle in den Darm.

Ich habe an vollständigen und unvollständigen Fisteln experimentirt. — Bei einem Thiere mit vollständiger Fistel wurde die Galle in bestimmten Intervallen aufgesammelt, ihre Menge und ihr Trockenrückstand bestimmt. Im Gange desselben Ver-

suchs wurde dann zu bestimmter Zeit dem Thiere Galle in den Darm gebracht und wieder das darnach aus der Fistel Gewonnene gesammelt und gewogen. Wurde wirklich die im Darm aufgenommene Galle in der Leber wieder ausgeschieden, so musste eine Vermehrung des Secernirten zu constatiren sein. — Derselbe Versuch wurde an dem Thiere mit unvollständiger Fistel angestellt. — Das andere experimentum crucis ergibt sich aus folgender Ueberlegung. War eine Zeit lang bei verschlossener Kanüle alle Galle in den Darm geflossen, so musste das in der ersten Zeit nach der Oeffnung Aufgefangene ausgezeichnet sein in Bezug auf absolute Menge oder Gehalt an Trockenrückstand oder beide zusammen gegenüber dem in immer späterer Zeit bei continuirlicher Ableitung Gewonnene. Es mussten ja die noch im Darm und Blutkreislauf befindlichen Mengen von Gallenbestandtheilen allmählig zur Abscheidung kommen, worauf dann nur mehr das neu in der Leber Gebildete abgeführt wurde. — Da das Thier mit volltändiger Fistel vorher fast alles Abfliessende aufgeleckt hatte, so war bei ihm dasselbe zu erwarten.

Wir theilen jetzt zuerst die beiden folgenden grösseren Versuchsreihen in extenso mit.

1. Reihe.

Vollständige Fistel: am 17. 1. 78. operirt; gute Heilung. Kanüle war ständig offen, um das Thier nicht ikterisch zu machen. Die Galle floss bis zum Anfang des eigentlichen Versuches (31. 1.) nach Aussen ab, wurde aber von dem Thier meist aufgeleckt. Der Hund bekam Nahrung morgens und abends: er war munter und hatte beständig sehr guten Appetit. Die faeces von normaler Consistenz und grauer bis schwarzer Farbe nach Art der Nahrung. — Die Aufsammlung der Galle geschah in der gewöhnlich hier geübten Weise so, dass das cylindrische enge Ansatzrohr eines durch Auspressen luftleer gemachten Kautschukbeutels (abgeschnittener Colpeurynter) auf das freie Ende der Kanüle aufgebunden wurde. — Die Galle war immer von gutem Aussehen und Geruch: nur wenn durch längere Zeit der Sammelbehälter von der Kanüle nicht abgenommen war (also meist am Morgen eines jeden Versuchstages, wo immer das ganze Nahtquantum im Beutel war) konnte eben beginnende Fäulniss durch den Geruch constatirt werden. — Von den einzelnen gewonnenen Gallenquantis wurde immer nur die Bestimmung des Trockengehaltes, diese aber mit aller Sorgfalt ausgeführt.

I. Reihe: vollständige Fistel: mittleres Gewicht des Hundes 5050 gr. operirt 17. 1. 78.

Zeit der Gallen-aufsammlung	also . . . . Stunden	Gallen-menge C. Cm.	in 1 L gewonnen . . . C. Cm.	fester Rückstand in % gr. in 100 CCm	Gesammtrückstand in gr.	Gesammtmenge CCm in 24 h	Gesammtrückstand in 24 h gr	Bemerkungen
31. 1. 78.								
2 hp — 4p	2	6,7	3,35	4,93	0,33	63,6	3,12	
— 6p	2	3,9	1,95	4,87	0,19			
1. 2. 78.								
— 9a	15	50,0	3,3	4,8	2,40			
— 11a	2	7,8	3,9	4,62	0,36			
— 1p	2	9,7	4,85	4,12	0,4	93,2	4,0	
— 3p	2	11,0	5,5	3,64	0,4			
— 5p	2	9,8	4,9	2,96	0,29			
2. 2. 78,								
— 9a	16	70,0	4,37	3,81	2,66			
— 11a	2	13,6	6,8	3,97	0,54			
— 1p	2	17,0	8,5	3,47	0,59	130,1	4,72	
— 3p	2	14,0	7.0	3,14	0,44			
— 5p	2	15,5	7,75	3,16	0,49			
3. 2. 78.								
— 9a	16	83,5	5,2	3,35	2,80			
— 11a	2	10,4	5,2	3,55	0,37			
— 1p	2	10,2	5,1	3,52	0,36	128,0	4,34	
— 3p	2	11,0	5,5	3,63	0,40			
— 5p	2	12,9	6,85	3,17	0,41			
— 7p	2	7,3	3,65	3,28	0,24			
4. 2. 78.								
— 9a	14	83,0	5,9	3,37	2,80			
— 11a	2	12,3	6,15	3,33	0,41			
— 1p	2	8,5	4,25	3,29	0,28	136,1	4,70	
— 3p [1])	2	10,5	5,25	3,23	0,34			
— 5p	2	14,5	7,25	4,34	0,63			
— 7p	2	13,4	6,7	4,03	0,54			
5. 2. 78.								
— 9h 30′	14,5	113,0	7,8	3,54	4,0			
— 11a	1,5	10,0	6,7	3,78	0,38	173,3	6,24	
— 1p	2	10,0	5,0	3,58	0,36			
— 4p [2])	3	20,2	6,7	3,56	0,72			
7. 2. 78.								
9h30′a—11a [3])	1,5	5,2	3,47	5,0	0,26			
—12h30′p	1,5	7,5	5,0	4,93	0,37			
— 2p [4])	1,5	6,8	4,5	5,29	0,36	172,5	9,85	
— 4h30p	2,5	23,6	9,4	5,51	1,30			
— 6p	1,5	18,0	12,0	6,67	1,20			
8. 2. 78.								
—10h 45′a	16,75	154,5	9,1	4,85	7,50			
—11h 45a	1	5,8	5,8	3,79	0,22			
—12h 45p	1	5,5	5,5	3,45	0,19	194,9	8,91	
— 2h 30p	1,75	10,8	6,1	3,52	0,38			
— 4h p	1,5	6,3	4,2	3,49	0,22			
— 5h 30′p	1,5	9,0	6,0	3,33	0,30			
9. 2. 78.								
— 9h 30′a	16	80,5	5,0	4,37	3,52			
—11ha	1,5	10,2	6,8	4,22	0,43			
—12h 30′p	1,5	8,0	5,3	3,88	0,31	119,3	5,02	
— 2h 30′p	2	12,6	6,3	3,65	0,46			
— 5hp	2,5	11,0	4,4	3,64	0,40			

[1]) Um 3h 30′ wurde dem Hunde 59 CCm. eigene Galle mit 50 gr. Brod zum Essen gegeben.

[2]) Der Beutel abgenommen: Galle floss frei ab durch 42 h

[3]) Um 9h 30′ Versuch wieder begonnen.

[4]) Um 3h 30′ wurde dem Hunde 88 CCm Ochsengalle mit 50 gr. Brod zum Essen gegeben.

II. Reihe. Unvollständige Fistel: mittleres Gewicht des Hundes 5350 gr. — operirt 17. 1. 78.

Zeit der Gallengewinnung	also . . . . Stunden	Gallenmenge in CCm	in 1 h gewonnen CCm	fester Rückstand gr. in 100 CCm Proc.	Gesammtrückstand in gr.	Gesammtmenge in 24 h CCm	Gesammtrückstand in 24 h gr	Bemerkungen
31. 1. 78.								
2h15′ — 4h15p	2	0,6	0,3	—	—	—	—	
1. 2. 78.								
— 9a	16,75	15,0	0,9	6,27	0,94			
—11a	2	3,0	1,5	6,0	0,18	18,77	1,17	
2h30′a— 5hp [1]	2,5	1,1	0,44	6,36	0,07			1) Zwischen 1h und 2h riss der Hund den Beutel ab, um $2^1/_2$ wieder angebunden.
2. 2. 78.								
— 9ha	16	22,0	1,37	5,00	1,1			
—11a	2	1,9	0,95	4,21	0,08	29,2	1,38	
— 1p	2	2,1	1,05	3,92	0,08			
— 5p	4	3,2	0,8	3,75	0,12			
3. 2. 78.								
— 9ha	16	24,0	1,5	5,0	1,2			
—11ha	2	1,2	0,6	—	—			
— 3p	4	2,7	0,67	4,8	0,13	31,1	1,57	
— 7p	4	6,4	1,6	5,62	0,36			
4. 2. 78.								
— 9ha	14	26,2	1,87	5,27	1,38			
— 1hp	4	3,1	0,77	5,16	0,16	36,3	1,89	
— 5hp	4	3,8	0,95	4,47	0,17			
5. 2. 78.								
— 9h 30′a	16,5	25,8	1,56	5,58	1,40			
— 1hp	3,5	3,0	0,8	5,0	0,15	36,8		
— 4hp [2]	3	6,0	2,0	4,83	0,29		1,94	
7. 2. 78.								2) Der Beutel abgenommen. Kanüle nicht geschlossen!
9h 30′a—11ha	1,5	2,7	1,8	3,33	0,09			
— 2hp	3	5,0	1,66	3,6	0,18	41,5	1,47	
— 4h 30′p	2,5	4,4	1,76	3,67	0,16			
8. 2. 78.								
—10h 45′a	18,25	13,3	0,73	3,68	0,49			
— 2h30′p [3]	3,25	2,5	0,67	3,60	0,09	20,1	0,87	3) Um 4h 30′ dem Hunde 60 CCm Ochsengalle als Chlysma in Darm.
— 5h 30′p	3	6,5	2,16	6,77	0,44			
9. 2. 78.								
— 9h 30′a	16	28,5	1,78	5,58	1,59			
—11ha	1,50	2,5	1,66	3,6	0,09	36,76	1,88	
— 2h 30′p	3,5	3,0	0,86	3,33	0,10			
— 5hp	2,5	2,3	0,92	3,48	0,08			

Die beiden Reihen sprechen im Grossen und Ganzen den thatsächlichen Behauptungen *Schiffs* eine Bestätigung aus. Vor Allem zeigt dies das übereinstimmende Resultat der Untersuchung jener Gallenmengen, die unmittelbar nach Einführung von Galle in den Darm gewonnen wurden. Es steigt darnach sowohl die absolute Menge der in der Zeiteinheit gelieferten Galle als auch der procentige Gehalt an festen Stoffen bedeutend an. In der Reihe I. steigt die stündliche Gallenmenge, die bei fortdauernder Abfuhr etwa 5 CCm beträgt, nach Zufuhr von Galle in den Darm auf 7 CCm, im 2. Versuche von Galleninjektion sogar auf 9 CCm und der procentige Gehalt an festen Stoffen, der vorher etwa 3.3 betragen hatte, steigt auf 4.4, im 2. Versuche von 5 auf 5.6 und 6.2; d. h. die Menge der gelieferten festen Stoffe wird die 2 bis 3fache! — Auch bei dem Thiere mit unvollständiger Fistel ist derselbe Einfluss zu constatiren. Die in 1 Stunde abgeschiedene Gallenmenge steigt von 1 CCm auf über 2 und der procentige Gehalt an festen Stoffen von 3.7 auf etwa 6.8; auch hier wird die Menge des festen Rückstandes etwa die vierfache der vorherigen.

Weiter folgt direkt aus den Versuchen, dass die Menge und die Zusammensetzung der in den Darm gebrachten Galle ganz so wie man es von vorneherein verlangt, die Sekretion beeinflusst. Als der Hund mit vollständiger Fistel 59 CCm seiner eigenen Galle (mit etwa 3.5 % festem Rückstand) per os in den Darm bekam, war die Vermehrung der nachfolgenden Sekretion nicht so bedeutend als im 2. Falle, wo 8.8 CCm Ochsengalle mit über 10 % festem Rückstande gegeben wurden.

Bezüglich des Auftretens und der Dauer dieser Sekretionssteigerung lehren die Versuche, dass schon bald, in der ersten Stunde nach der Zufuhr von Galle in den Darm eine beträchtliche Steigerung der Ausscheidung eintritt und zwar ist dies sowohl bei Darreichung per os als per anum in gleicher Weise der Fall. — Es muss darnach die Reabsorption im Darm sehr bald, ja unmittelbar nach der Aufnahme beginnen, weil ja schon in der ersten halben Stunde die vermehrte Sekretion sehr bestimmt zu constatiren und in den nächsten Stunden schon die höchste Höhe der Steigerung erreicht ist, um dann gleich von allmähligem Rückgang gefolgt zu werden. — Nun ist doch auch für die Aufnahme eines bestimmten Quantums von Galle im Darm, dessen Ueberführung in die Leber und vor Allem für die

Verdrängung des schon vorher gebildeten Inhaltes des gallenableitenden Kanalsystems eine gewisse Zeit nothwendig.

Diese letzten zwingenden Folgerungen über die Schnelligkeit der Aufsaugung stimmen nicht gut zusammen mit Angaben von *Tappeiner* über Resorption der Gallensäuren im Dünndarm.[1]) Darnach soll die Glycocholsäure nur im duodenum nicht, dagegen schon im jejunum und weiterhin im ileum, die Taurocholsäure im ganzen duodenum und jejunum nicht, nur im ileum resorbirt werden. Da ja doch in der Hundegalle ausschliesslich Taurocholsäure enthalten ist, so müsste man annehmen, dass in dem 1. Versuche von Gallendarreichung die Galle entweder schon im Magen aufgenommen wurde, oder schon in überraschend kurzer Zeit bis in den Dickdarm gelangt ist. Es ist, alles zusammengenommen, das Erstere auch durchaus wahrscheinlich: nur müsste man dann entweder Alles schon im Magen resorbiren lassen oder aber eine zeitweilige Unterbrechung der Resorption annehmen, bis der Darminhalt in den Dickdarm hinunter gewandert ist. Die erste Annahme ist nicht wahrscheinlich: gegen die zweite spricht der direkte Erfolg des Versuches. — Letzterer selbst ist mit durchaus sicherem Erfolge anstellbar, wesshalb wir weitere Detailangaben als überflüssig weglassen.

Diese Vermehrung der Secretion nach Zufuhr von Galle in den Darm dauert einige Zeit an: sie ist in den 3 oben mitgetheilten Versuchen über 10 bis 12 Stunden etwa ausgedehnt: nach Ablauf von etwa 18 Stunden sind dann wieder dieselben Mengen vorhanden, wie in der dem Einzelversuche vorausgegangenen Zeit. Bald nach Application d. i. etwa in der 3., längstens 4. Stunde ist die fragliche Steigerung auf ihrem maximum, um dann zuerst sehr rasch, später langsam abzufallen.

Dagegen widersprechen dem *Schiff'schen* Satze von der Reabsorption von Galle im Darm und deren Wiederausscheidung in der Leber theilweise die Ausscheidungrössen im Beginn jeder Versuchsreihe. Beide Thiere hatten ja vorher (fast) die ganze von ihnen gebildete Galle in den Darm bekommen, das Thier mit unvollständiger Fistel vollkommen, da die Kanüle vor Beginn des Versuches verstopft war, das Thier mit vollständiger Fistel grösstentheils, weil es beständig die aus der offenen Ka-

[1]) Amtlicher Bericht der 50. Naturforscher-Versammlung in München. pag. 237. Es fehlt in dem Referat die Angabe der Thier-Specis, an welcher die Versuche angestellt sind. Ich nehme nach der Allgemeinheit der Angabe ihre Giltigkeit auch beim Hunde an.

nüle abfliessende Galle aufleckte. Es musste nach *Schiff's* Hypothese bei ständiger Ableitung aller aus der Kanüle fliessenden Galle die secernirte Menge abnehmen. Der Versuch zeigt Folgendes: Die zuerst gewonnene Galle ist die concentrirteste; mit der Dauer der Ableitung nimmt der Trockengehalt allmählig ab, bis etwa erst am 3. Tage die Concentration den niedrigsten, nun ziemlich constant bleibenden Werth erreicht hat. Die Abnahme ist nicht bedeutend, ist aber in den beiden mitgetheilten Versuchsreihen deutlich ausgesprochen. — Dagegen nimmt die absolute Menge der abgesonderten Flüssigkeit mit der Dauer des Versuchs immer zu, und zwar in solchem Verhältnisse, dass die Gesammtmenge der in immer gleichen Zeitabschnitten erhaltenen festen Bestandtheile eher steigt, mindestens constant bleibt. Es war natürlich von vorneherein das Gegentheil erwartet worden. Man vergleiche zum Beweise dessen die Zahlen des 8. Stabes in beiden Tabellen.

Allerdings ist das von uns erhaltene Resultat nicht direkt vergleichbar mit den Angaben *Schiff's* über den gleichen Punkt. *Schiff* hat unmittelbar nach Oeffnung der vorher längere Zeit geschlossen gehaltenen Kanüle das Secret durch viel kleinere Zwischenräume gesammelt, als wir (je 10 Minuten), und diese Mengen mit denen verglichen, die nach länger dauernder Ableitung vom Thiere gewonnen wurden. — Er erhielt Zahlen, die sehr bestimmt für seine Ansicht sprachen. Wir konnten den Versuch nicht nachahmen, weil unsere Versuchsthiere zu klein waren, um in so kurzer Zeit eine hinreichende Gallenmenge für eine einwurfsfreie Trockenbestimmung zu liefern. Zum andern ist bei der Wahl einer so kleinen Zeiteinheit das Bedenken einer Unregelmässigkeit (zufällige Verstopfung u. drgl.) trotz aller Vorsichtsmassregeln nicht ganz von der Hand zu weisen. Auch ist bei so kurz dauerndem Versuch der missliche Umstand zu bedenken, dass man plötzlich beim Oeffnen der Kanüle ganz andere Druckverhältnisse in dem ganzen gallenableitenden Apparate künstlich setzt, von denen ja, wie *Heidenhain* gezeigt hat, die Menge der nach Aussen ergossenen Galle durchaus nicht unabhängig ist.

Eine Vergleichung der Zahlen der beiden oben mitgetheilten Tabellen ergibt als Resultat unserer Versuche einen scharfen Gegensatz zu einem Satze, den *Schiff* aus seinen Versuchen folgerte, dass man nämlich aus unvollständigen Fisteln (fast) die ganze vom Thiere gebildete Galle gewinnen könne. Die beiden

Versuchsthiere waren von ungefähr gleichemKörpergewicht: das Thier mit unvollständiger Fistel sogar noch etwas schwerer: die Hunde waren unter gleichen Versuchsbedingungen. Es ist drum die Annahme wahrscheinlich, dass beide etwa gleiche Gallenmengen produciren sollten. Es betrug dagegen die vom einen Thiere ableitbare Galle das 3 bis 4fache der Menge, die aus der unvollständigen Fistel erhalten wurde.[1]) Eine Behinderung des freien Abflusses sollte man in unseren Versuchen doch kaum für möglich halten. Das lumen unserer Kanüle hat einen Durchmesser von 5 bis 6 Millimeter. Durch Sondirung war ausserdem das weite Offenstehen des ganzen Kanales bis in die Blase hinein immer leicht nachweisbar. Der Widerstand für die abfliessende Galle in der Richtung nach Aussen war, (wenn man nicht eine Saugwirkung des Darmes annimmt) entschieden geringer als in der Richtung gegen den Darm: denn am äuseren Ende hing ja der zusammengepresste leere Beutel, in dem ein geringerer Druck als in der freien Atmosphäre (etwa 10 Centimeter Wasser) herrschte. — Eine zweite[2]) Beobachtungsreihe an einem Thier mit unvollständiger Fistel zeigt gleichfalls so geringe Zahlen für die absolute Menge von Galle und darin enthaltenen festen Theilen (verglichen mit den guten Mittelzahlen bei Thieren mit vollständiger Fistel), dass wir unter unseren Versuchsverhältnissen die vollständige Ableitung der Galle nach Aussen nicht annehmen dürfen. — An einem 3. Thiere haben wir bei gelegentlichen Versuchen das Gleiche beobachtet. — Es ist darum nothwendig mit so weiten Kanülen, wie *Schiff* sie anwandte (15 Millimeter lichter Durchmesser) den Versuch zu wiederholen, um in dieser wichtigen Angelegenheit (Vertheilung der aus der Leber fliessenden Galle auf die beiden möglichen Abfuhrwege) bestimmten Entscheid zu gewinnen.

Unsere Versuche bestätigen sonach unzweifelhaft die Grundbeobachtung von *Schiff*, dass Galle, die in den Darm kommt, die Absonderung der Leber vermehrt und dass sowohl die eigene als fremde Galle dies thun kann. Die Erklärung dieser Thatsache kann man auf zweierlei Weise versuchen. *Schiff* hat eine Wiederausscheidung der in den Darm gelangten und dort wieder aufgenommenen Gallenbestandtheile, insbesondere der

[1]) Vergleiche den vorletzten Stab beider Tabellen.

[2]) früher von *Kunkel* allein angestellte, nicht publicirte,

gallensauren Salze angenommen. Man kann aber auch die beobachtete Mehrausscheidung von einer Neubildung von Gallenbestandtheilen ableiten. Da ja Lösungen gallensaurer Salze auf Blutkörperchen eine deletäre, auflösende Wirkung ausüben, so kann man die beständig aus dem Darm reabsorbirten Gallensäuren im Blute selbst weiter zerfallen und dann verschwinden lassen, nachdem sie aber zuvor gewisse Blutbestandtheile soweit verändert haben, dass deren Zerfallprodukte in der Leber zu Galle umgewandelt werden.

Der *Schiff'schen* Behauptung und Auffassung ist *Socoloff*[1]) entgegen getreten. Er behauptet, dass es bei der verstärkten Sekretion nach Eintritt von Galle in den Darm und das Blut nur um eine Hypersekretion sich handle, und steht vor Allem zu *Schiff* dadurch im Gegensatz, dass er die reabsorbirten Gallensäuren nicht wieder in der Leber abscheiden lässt, überhaupt eine Mehrausscheidung von gallensaurem Salz leugnet. — Wir stehen hierin auf Seite *Schiff's*, insofern wir überzeugt sind, dass die auf Galleneintritt in den Darm erfolgende Mehrausscheidung der Leber eine Abscheidung eines unter Umständen sehr erheblichen plus auch von gallensaurem Salz bedeutet. — Wenn man die Zahlen von *Socoloff* selbst durchmustert, so gewinnt man unmittelbar folgenden Eindruck. *S.* hat von 30 zu 30 Minuten aufgesammelt: jeder Versuch umfasst 4 bis 5 Stunden; in der Mitte der Versuchszeit etwa wird eine Injektion von gallensaurem Natrium in Blut oder Magen gemacht, so dass also vor und nach der Injektion Galle gesammelt wird, und zwar je 4 bis 5 Portionen. Es nimmt nun absolute Menge und taurocholsaures Salz der Galle vor der Injektion beständig ab mit der Dauer der Ableitung. Vergleicht man das, was nach der Injektion von *Socoloff* wirklich erhalten wurde, mit der Menge, die man nach dem beobachteten regelmässigen Abfall erwarten und rechnerisch genau genug vorausbestimmen kann, so findet man eine bedeutende Steigerung der Ausfuhr von gallensaurem Salz als Folge der vorausgegangenen Injektion. Allerdings erscheint nicht eine dem injicirten Quantum entsprechende Menge wieder. Im Gegentheil zeigt der Versuch bei dem Hunde mit vollständiger Fistel, dass der grössere Theil der reabsorbirten[2]) Galle im Blute

1) auf Grund von Versuchen, die in *Hoppe-Seyler's* Laboratorium ausgeführt sind: cf. *Pflüger's* Archiv XI. p. 166 ff.

2) Wir nehmen an, dass der grösste Theil der in den Darm gekommenen

sofort spurlos verschwindet. Es wird ja auch normaler Weise im Organismus fortwährend soviel Cholalsäure vollständig zerstört als neu erzeugt wird. Dass aber eine wirkliche Mehrausscheidung von gallensaurem Salze statt hat, das beweist die bedeutende Vermehrung des Trockenrückstandes nach der Injektion von viel Galle, besonders aber der Umstand, dass das ausgeschiedene plus um so mehr von der erwarteten Menge abweicht, je grösser die Menge der künstlich dem Darm zugeführten Galle ist. Dass aber die allergrösste Menge des Trockenrückstandes wirklich gallensaueres Salz ist, wie wir bisher immer stillschweigend vorausgesezt haben, das zeigen die Zahlen direkter Versuche: so von *Hoppe-Seyler* (physiolog. Chemie: II. Theil, pag. 308) u. a. — Uebrigens hat *Huppert* schon im Jahre 1864, bevor *Schiff* seine Versuche unternommen hat, durch den Versuch festgestellt, dass gallensaure Salze, ins Blut injicirt, eine vermehrte Ausscheidung von Galle und von gallensaurem Salz bedingen.

Es fragt sich nun darnach weiter, ob die Wiederausscheidung des Reabsorbirten oder vollständige Neubildung die richtige Erklärung sei für die Mehrausscheidung. Wir haben zum Entscheid dessen den von *Socoloff* auch benutzten (gleich unten beschriebenen) Versuch in folgender Form angestellt. Es wurde bei dem einen Hunde, um reine Hundegalle zum Vergleiche zu haben, durch einige Zeit Alles aus der Kanüle abfliessende aufgesammelt. Darauf wurden dem Thiere wiederholt grössere Portionen Ochsengalle per anum beigebracht und wieder alle Galle aus der Fistel gesammelt. In beiden Mengen wurde glycocholsaures Natrium nachzuweisen versucht, indem die Reindarstellung von Glycin und dessen Bestimmung erstrebt wurde. Allein in keiner von beiden Gallenmengen fanden sich auch nur sicher erkennbare Spuren von diesem Körper. Es ist also die Hundegalle frei von Glycocholsäure; bringt man letztere Säure in den Darm, so tritt sie nicht wieder als solche in der Galle auf. Dies stimmt mit der Angabe von *Socoloff* überein.

Durch das Resultat dieses Versuchs ist indess *Schiff's* Meinung noch nicht widerlegt. Es ist wohl möglich, dass die Glycocholsäure, als solche ins Blut aufgenommen, dort zerspalten wird, um in der Leber mit Taurin gepaart als Taurocholsäure wieder ausgeschieden zu werden. Taurin hat man ja sehr ver-

gallensauren Salze dort aufgesaugt wird, wie dies Voit durch den Versuch direkt erwiesen hat.

breitet im Organismus gefunden und sein Vorkommen in der Leber ist nur ausgezeichnet durch die Bindung an Cholalsäure.

Es ist jetzt die Möglichkeit einer Entscheidung noch dadurch offen, dass man die in den Hundeorganismus künstlich eingeführte Cholalsäure mit einer Marke versieht und für diesen Versuch ist die Chenotaurocholsäure in Aussicht genommen, deren Natriumsalz von dem gewöhnlichen taurocholsauren Natrium durch die Crystallform unterscheidbar ist. Leider konnten wir den Versuch aus äusseren Gründen bis zum Abschluss dieser Untersuchung nicht anstellen.

Es sei hier noch das beiläufig erhaltene, zweifelhafte Ergebniss von Beobachtungen mitgetheilt, die man von vorneherein als Entscheidungsmaterial für eine der beiden oben aufgestellten Hypothesen benützen könnte d. i. die Bestimmung der relativen Mengen von Farbstoff verglichen mit der Menge der anderen Gallenbestandtheile. Man darf nämlich annehmen, dass der Gallenfarbstoff im Darm zum grössten Theil nicht wieder aufgenommen, der aufgenommene aber nicht durch die Leber wieder abgeschieden wird. Wenn nun die gesteigerte Secretion nach Aufnahme von gallensaurem Salze in den Darm nach der zweiten oben aufgestellten Hypothese von dem Zerfall von Blutkörperchen (Hämoglobin) herrührt, so konnte mit grosser Wahrscheinlichkeit neben dem Anwachsen der Gallensäure-Absonderung eine Vermehrung auch des Farbstoffes erwartet werden. Ist dagegen *Schiff's* Meinung die zutreffende, so würde unter allen Umständen die Menge des abgeschiedenen Farbstoffes im Grossen und Ganzen dieselbe sein und bleiben.

Da eine einfache Methode der Gallenfarbstoffbestimmung noch fehlt, so haben wir nur schätzungsweise in die Versuchstabelle Bemerkungen wie: dunkel, sehr dunkel, mittel, hell u. s. w. eingetragen. Aus diesen Beobachtungen geht so viel hervor, dass die Blasengalle von frisch getödteten gesunden Thieren immer sehr dunkel gefärbt, die Fistelgalle bei continuirlicher Ableitung dagegen allermeist bedeutend heller ist. Von ersterer Angabe habe ich keine Ausnahme gesehen; dagegen finden sich manchmal Fistelgallen von ziemlich starker Tinktion. Es kann darum aus den bisherigen Beobachtungen nichts Anderes geschlossen werden, als dass die Blasengalle gleichmässig reich ist an all den festen Stoffen, die sie führt, während die Fistelgalle eine durchaus verdünntere Flüssigkeit vorstellt. — Eine Zunahme

des Farbstoffes, wie sie unter Zugrundelegung unserer zweiten Hypothese erwartet werden müsste, könnte man mit freiem Auge gar nicht erkennen. —

Als Resultat dieser Versuche möchten wir drum, mit Vorbehalt noch weiterer Begründung, aussprechen, dass *Schiff's* Meinung von der Wiederausscheidung im Darm aufgenommener Gallenbestandtheile durch die Beobachtung nicht zurückgewiesen, als einfachste Erklärungsmöglichkeit vielmehr festzuhalten ist. Am meisten scheint uns der Umstand dafür zu sprechen, dass der Menge des in den Darm Injicirten die Menge des nachher secernirten Ueberschusses ungefähr proportional ist. — Ohne diese Annahme muss man zu anderen sehr complicirten Hypothesen greifen. — Ueber die Menge aber, die von dem im Darm Aufgenommenen in der Galle zum zweitenmale wieder erscheint, geben nach unserer Meinung *Schiff's* Versuche und alle, die nur über kürzere Zeit sich erstrecken, keine richtige Anschauung. Es ist nämlich nur der weitaus kleinere Theil, der dies ausgezeichnete Schicksal der Wiederausscheidung erfährt: die grössere Menge verschwindet sofort und vollständig in der Blutbahn. Wenn bei einem Fistelthiere, dessen Kanüle bisher verstopft war, mit dem Aufsammeln plötzlich begonnen, oder wenn gar am eben operirten Thiere der Versuch angestellt wird, liegt die Möglichkeit einer Störung näher, als wenn (wie in unseren Versuchen) über einen grösseren Zeitraum das Experiment sich erstreckt, in welchem zudem die Thiere ganz in der bisherigen Weise ohne jede weitere Behinderung leben. Es ist darum nach unserer Meinung der rasche Abfall der Gallenmengen, die in der 1. und 2. halben Stunde nach Oeffnen der Kanüle gewonnen werden, nur zum kleineren Theil auf den bisher gebrauchten Erklärungsgrnnd zu schieben, der grössere Theil des Unterschiedes ist auf geänderte Druckverhältnisse, nervöse Einflüsse u. dgl. mehr zurückzuführen. Andeutungen für den Weg, den die Erklärung nehmen soll, liegen in den Versuchen, die *Heidenhain* im 4. Hefte seiner physiologischen Studien beschrieben hat. Man kommt damit auch über die Folgerung hinweg, die unter strenger Annahme von *Schiff's* Zahlen unvermeidlich ist, dass nämlich die Gallenmenge, die wirklich in den Darm des normalen, ungestörten Organismus zu Zeiten der Verdauung fliesst, viel beträchtlicher sein müsse, als diejenige, die man aus continuirlich offenen vollständigen Fisteln erhält. Es scheinen uns diese Erklärungen

die einfachsten, um all den beobachteten Thatsachen gerecht zu werden. — Allerdings sei zum Schlusse nicht verschwiegen, dass Vieles auf diesem Gebiete noch ganz dunkel ist und dass wir vor Allem die Concentrationsunterschiede zwischen Blasen- und Fistelgalle noch durchaus nicht erklären können. —

Die vorstehende Untersuchung ist auf Veranlassung des Herrn Dr. *Kunkel* unternommen und unter seiner Leitung durchgeführt worden.

Die beschriebenen Experimente sind im Laboratorium des Herrn Professor *Fick* angestellt, dem ich für die gütige Ueberlassung der Hilfsmittel des Institutes den besten Dank ausspreche. —